

# Megaösophagus, Aganglionose und Paraplegia laryngis bei einem Friesenfohlen

Ann Kristin Barton<sup>1</sup>, Henrike Seibel<sup>2</sup>, Christina Puff<sup>2</sup>, Anja Cehak<sup>1</sup>, Marion Hewicker-Trautwein<sup>2</sup> und Bernhard Ohnesorge<sup>1</sup>

Klinik für Pferde<sup>1</sup> und Institut für Pathologie<sup>2</sup>, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

## Zusammenfassung

Ein vier Monate altes Friesenhengstfohlen wurde nach vorberichtlicher Schlundverstopfung wegen hochgradiger Dyspnoe an der Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule vorgestellt. Bei dem stark kreislaufdeprimierten Fohlen wurde eine hochgradige akute Bronchopneumonie festgestellt. Unter intensiver Therapie besserte sich der Zustand des Hengstes in den folgenden Tagen, er zeigte jedoch weiterhin Dyspnoe und einen anfallsartigen Stridor. Bei der endoskopischen Untersuchung wurde ein vollständiger Kehlkopfkollaps während der Inspiration deutlich. Außerdem fielen bei der Ösophagoskopie Motorikausfälle auf. Um eine funktionelle Verbesserung am Kehlkopf zu erreichen, wurde bei dem Fohlen nach Abklingen der Bronchopneumonie eine Lateralfixation des linken Aryknorpels (Laryngoplastik) durchgeführt. Das Fohlen wurde 14 Tage post operationem unter Lungentherapie und speziellem Fütterungsmanagement aus der Klinik entlassen und war zunächst unauffällig. Sechs Wochen später wurde das Fohlen erneut als Notfallpatient vorgestellt, da es am frühen Morgen mit erneuter Schlundverstopfung aufgefunden worden war und am Nachmittag zum Festliegen kam. Der Zustand verschlechterte sich trotz intensiver Therapie, so dass das Fohlen aufgrund einer hochgradigen Aspirationspneumonie euthanasiert wurde. Pathohistologisch wurde die Diagnose eines Megaesophagus durch Aganglionose des Oesophagus festgestellt, die in der Literatur vermehrt beim Friesenpferd beschrieben ist. Ein anatomischer Zusammenhang zur Paraplegia laryngis erscheint möglich.

**Schlüsselwörter:** Aganglionose, Friese, Megaesophagus, Paraplegia laryngis, Fohlen, Pferd

## Megaesophagus, aganglionosis and laryngeal paraplegia in a Friesian foal

A 4 month old Friesian colt with severe dyspnoea was admitted after an oesophageal impaction to the Clinic for Horses of the University of Veterinary Medicine, Hannover. The foal suffered from severe cardiovascular depression and bronchopneumonia. It improved under intensive therapy, but it showed a remaining dyspnoea and onsetting nasal stridores. The endoscopic examination revealed a complete laryngeal collapse during inspiration and there was motordysfunction of the oesophagus. To achieve a functional improvement a laryngoplasty was performed on both sides. The foal was discharged from the clinic 14 days post surgery under lung treatment and a special feeding regime. It was admitted to the clinic again six weeks after, it had been found with an oesophageal impaction again. Despite intensive therapy the foal had to be destroyed because of a severe aspiration pneumonia. The pathohistologic examination revealed a megaesophagus due to an aganglionosis of the oesophageus, which is frequently described in the Friesian horse. There may be an anatomical correlation to the laryngeal paraplegia.

**Keywords:** aganglionosis, Friesian horse, megaesophagus, laryngeal paraplegia.

## Einleitung

Die Begriffe Schlunddilatation, Schlundektasie und Megaösophagus werden in der Literatur synonym verwendet. Sie alle stellen morphologische Beschreibungen einer Erweiterung des Ösophagus dar. Der Megaösophagus im engeren Sinne wird als Schlunderweiterung mit neuromuskulärer Pathogenese beschrieben und ist von einer Strikturen abzugrenzen. Als mögliche Ursache kommt eine Aganglionose in Betracht, eine Hemmungsmisbildung in der Anlage der Nevenzellplexus des Gastrointestinaltraktes. Das Fehlen von Ganglienzellen führt in der Folge zu einer irregulären Anordnung vermehrter parasympathischer Nervenfasern und zu einer nicht geordneten und somit nicht propulsiven Peristaltik. Die Aganglionose hat, selbst wenn sie nur wenige Millimeter betrifft, oft dramatische Folgen (Engelhardt und Breves 2005). An dem betroffenen Segment bildet sich eine spastische Konstriktion, die eine funktionelle Obstruktion darstellt und den Weitertransport von Darminhalt erschwert. Oral der Konstriktion kann es zu einer Dilatation des Segmentes kommen, die im Colon als Megacolon und in der Lokalisation des unteren Ösophagussphinkters als Megaösophagus bezeichnet wird.

## Vorbericht und Signalement

Bei dem vorgestellten Patienten handelte es sich um ein vier Monate altes Friesenhengstfohlen. Symptome einer Dyspnoe bestanden seit zwei Tagen, vorberichtlich war eine Schlundverstopfung vorausgegangen, die sich beim Eintreffen des Haustierarztes bereits wieder gelöst hatte. Das Fohlen wurde mit Antibiotika (Trimetoprim-Sulfonamid), Clenbuterol und Dembrexin versorgt. Seit einigen Stunden zeigte das Fohlen hochgradige Dyspnoe und wurde daher in die Klinik überwiesen.

## Untersuchung bei Vorstellung

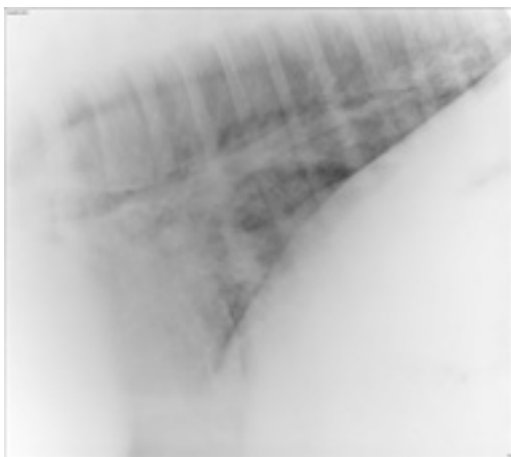
Bei Ankunft in der Klinik lag das Fohlen in Seitenlage fest, litt unter höchstgradiger Dyspnoe und zeigte Streckkrämpfe der Gliedmaßen. Die Herzfrequenz lag bei 100/min, die Atemfrequenz lag bei 90/min, die Schleimhäute waren hochgradig zyanotisch, die kapilläre Rückfüllungszeit (KFZ) betrug 4 Sekunden und das Fohlen zeigte hochgradig mukösen Nasenausfluss sowie eine Arrhythmie des Herzens. Auskultato-

risch war die Lunge in- und expiratorisch verschärft mit expiratorischem Giemen und tracheal hochgradigem Rasseln. Blutgasanalytisch bestand eine hochgradige Globalinsuffizienz ( $pO_2$ : 48-53 mmHg,  $pCO_2$ : 30-33mmHg) und respiratorische Azidose (BE im venösen Blut -17,  $HCO_3$  14mmol/l). Weiterhin wurden labordiagnostisch der Hämatokrit mit 40,8%, die Leukozytenzahl mit 7,3 G/l und das Gesamteiweiß mit 48g/l bestimmt.

## Diagnostik und Therapie

Das Fohlen wurde auf eine Wärmematte verbracht, transnasal mit einer Sauerstoffsufflation versorgt und eine Infusionstherapie mit Ringerlösung und kolloiden Lösungen eingeleitet.

Das Fohlen wurde bei intensiver Überwachung neben der Sauerstoffsufflation und Infusionstherapie mit Antibiotika (Penicillin, Gentamicin) Dexamethason, Flunixin-Meglumin, Omeprazol und Clenbuterol-Dembrexin versorgt. Unter der Therapie besserte sich der Zustand rasch. Der Hengst konnte sich in Brustlage halten, Atem- und Herzfrequenz gingen auf Normwerte zurück, der Kreislauf stabilisierte sich, und das



**Abb 1** Röntgenaufnahme der Lunge bei Einstellung  
*Radiograph of the lung at admission*

Fohlen stand nach 30 Minuten spontan auf. Das Lungengewebe erschien röntgenologisch hochgradig verdichtet, was als weit reichenden Atelektase interpretiert wurde (Abb.1). Ultraschonographisch zeigten sich hochgradig Kometenschweifchos. Im endoskopisch entnommenen TBS konnten kulturell hochgradig E.coli, mittelgradig alpha-hämolsierende Streptokokken und geringgradig koagulasenegative Staphylokokken nachgewiesen werden. Zusammenfassend wurde eine akute Bronchopneumonie diagnostiziert.

Der Zustand des Fohlens blieb in den folgenden Tagen stabil, es war jedoch vom Allgemeinbefinden sehr att, lag viel, trank regelmäßig an der Stute, zeigte eine mittel- bis hochgradige Ruhedyspnoe mit anfallsartigem Stridor, und auskultatorisch ein hochgradiges bronchiales Atemgeräusch.

## Weiterer Verlauf

Während eines Anfalls von akutem Stridor war endoskopisch eine mit dem Atemgeräusch korrelierende Abduktionsstörung

beider Aryknorpel erkennbar, die linksseitig stärker ausgeprägt war und zu einem vollständigen Kollaps des Kehlkopfes während der Inspiration führte (Abb. 2). Außerdem fielen bei der Ösophagoskopie im Rahmen der Nachkontrolle der Schlundverstopfung eine deutlich herabgesetzte Motilität und unvollständige propulsive Kontraktionswellen mit Futter- und geringgradiger Flüssigkeitsansammlung im Ösophagus auf Höhe der Apertura thoracis auf. Weitere endoskopische Untersuchungen, Röntgen und Computertomographie brachten keine neuen auffälligen Befunde.

Als vorläufige Diagnose wurde eine Paraplegia laryngis mit daraus resultierendem Kollaps des Kehlkopfes und laryngealem Stridor sowie die Verdachtsdiagnose einer Dysfunktion des Ösophagus gestellt. Als Ursache der Kehlkopferkrankung wurden eine Missbildung des vierten Kiemenbogens oder eine kongenitale, neoplastisch bzw. entzündlich bedingte Neuropathie der Nn. recurrentes diskutiert. Hinsichtlich der Dysfunktion des Ösophagus konnte nicht ausgeschlossen werden, dass sie infolge der vorausgegangenen Schlundverstopfungen entstanden war. Differentialdiagnostisch wurden eine neuromuskuläre Dysfunktion der Rr. oesophagei der Nn. laryngei recurrentes bzw. des R. pharyngeus des N. vagus,



**Abb 2** Kollabierter Kehlkopf in der Inspiration  
*Laryngeal collapse during inspiration*

eine funktionelle Striktur im distalen Bereich des Ösophagus oder eine Aganglionose im Zusammenhang mit einem Megaösophagus in Betracht gezogen.

Um eine funktionelle Verbesserung am Kehlkopf zu erreichen, wurde bei dem Fohlen nach Abklingen der Bronchopneumonie eine Lateralfixation des linken Aryknorpels (Laryngoplastik) durchgeführt. Das Fohlen wurde 14 Tage post operationem mit ungestörtem Allgemeinbefinden unter Lungentherapie und speziellem Fütterungsmanagement aus der Klinik entlassen und war zunächst unauffällig.

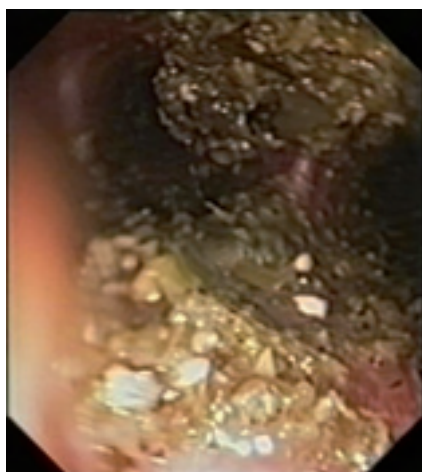
## Weiterer Verlauf

Sechs Wochen später wurde das Fohlen erneut als Notfallpatient vorgestellt, da es am frühen Morgen mit erneuter Schlundverstopfung aufgefunden worden war und am Nachmittag zum Festliegen kam. Zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme war es in Seitenlage festliegend, zeigte ein hochgradig gestörtes Allgemeinbefinden, hochgradige Dyspnoe und

zyanotische Schleimhäute. Es konnte nur vorübergehend eine geringgradige Besserung durch medikamentöse Therapie und transnasale O<sub>2</sub>-Insufflation erreicht werden. Endoskopisch fanden sich massive Ansammlungen von feinkörnigen Futterpartikeln in der Trachea bis in die Aufzweigung der Hauptbronchien. Es wurde die Diagnose einer hochgradigen, sekundärbedingten Aspirationspneumonie gestellt (Abb. 3). Die eingeleitete medikamentöse Therapie ergab keine Verbesserung des Allgemeinbefindens und das Fohlen wurde aufgrund der infausten Prognose eingeschläfert.

### Pathologisch-anatomische Untersuchungsbefunde

Die Kehlkopfmuskulatur war symmetrisch ausgebildet. Der zur Lateralfixation des linken Aryknorpels verwendete Faden und war auf seiner ganzen Länge reaktionslos in das perilaryngale Bindegewebe eingebettet. Am Ösophagus war eine, etwa 4 cm kaudal des Kehlkopfes beginnende, sich bis zur Apertura thoracis erstreckende hochgradige Dilatation festzustellen. Der Außendurchmesser des nicht dilatierten, unmittelbar kaudal des Kehlkopfes gelegenen Ösophagusabschnittes betrug 5 cm; der dilatierte Abschnitt hatte einen Außendurchmesser



**Abb 3** Endoskopisches Bild der Carina tracheae beim Vorliegen der Aspirationspneumonie  
Endoscopic view at the carina tracheae during aspiration pneumonia

von 30 cm. Der dilatierte Ösophagus enthielt im Lumen mehrere faustgroße sehr trockene, feste Futterboli, wobei die in den weiter kranial gelegenen Abschnitten eine etwas weichere Konsistenz aufwiesen. Die Schleimhaut des Ösophagus war unverändert. Im dorsalen, mittleren und ventralen Nasengang befanden sich hochgradige Ansammlungen von Futterbestandteilen. Die Lunge war schlecht retrahiert und wies ein mittelgradiges, alveoläres Ödem und ein mittelgradiges, alveoläres Emphysem auf.

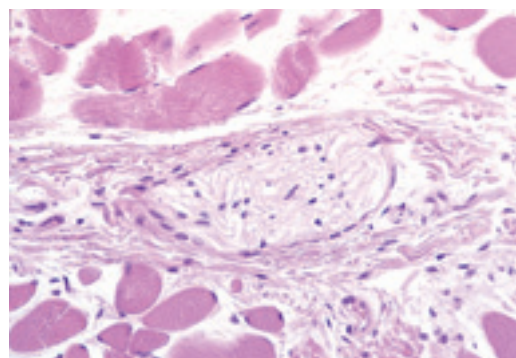
### Pathologisch-histologische Untersuchungsbefunde

Es wurden insgesamt 13 aus dem Halsteil des Ösophagus stammende Gewebeproben untersucht. Die am weitesten kranial gelegene Probe wurde 3 cm kaudal des Kehlkopfes und die am weitesten kaudal gelegene Probe 39 cm kaudal des Kehlkopfes entnommen, wobei der Abstand zwischen den Proben jeweils 3 cm betrug. Nach Fixation in 10%igem Formalin

und Einbettung in Paraffin wurden sowohl Hämatoxylin-Eosin als auch Kresylechtviolett-gefärbte Schnitte beurteilt. Lediglich in der am weitesten kaudal entnommenen Probe waren 4 Ganglienzellen in Nervenzellplexus des Plexus myentericus festzustellen, in diesem Bereich lag keine Dilatation des Ösophagus vor. In allen übrigen untersuchten und dilatierten Lokalisationen waren Ganglienzellen weder in den Nervenzellplexus der Submukosa noch in den Plexus myenterici nachweisbar (Abb. 4). Am rechten und linken Nervus vagus und am Nervus recurrens waren keinerlei Veränderungen festzustellen. Die Lunge zeigte in aus den Spitzenlappen stammenden Proben eine geringgradige eitrig Bronchitis mit Nachweis von Fremdmaterial pflanzlicher Natur und eine multifokale, geringgradige, sublobulär begrenzte, katarrhalisch-eitrige Bronchopneumonie. Des Weiteren waren ein mittelgradiges, alveoläres Ödem und Emphysem festzustellen.

### Diskussion

Erweiterungen des Ösophagus, in der Literatur morphologisch als Schlunddilatation, Schlundektasie oder Megaösophagus beschrieben, treten bei Mensch und Hund häufig in



**Abb 4** Nervenzellplexus (Plexus myentericus) im dilatierten kaudalen Ösophagus. Im Plexus sind ausschließlich Nervenfasern, jedoch keine Ganglienzellen vorhanden. Hämalaun-Eosin-Färbung (x40).  
Nerval plexus (Plexus myentericus) in the dilatated, caudal oesophagus. There are nerve fibers only, no ganglia cells. Haemalaun-Eosin-Stain (x40).

Zusammenhang mit einer Achalasie des aboralen Ösophagusanteils, also einer mangelnden Erschlaffung der glatten Schlundmuskulatur vor einem abgeschluckten Futterbolus auf (Leib 1983). Beim Pferd wurden Aganglionosen als Ursache für Dilatationen vor allem im Zusammenhang mit dem „Lethal white foal syndrome“ im Gastrointestinaltrakt beschrieben (Hultgren et al. 1982, Vonderfecht et al. 1983, Murray et al. 1988, Dyke et al. 1990, McCabe et al. 1990, Huskamp et al. 2000). Im Ösophagus wurde eine Aganglionose bei Mensch, Hund und Pferd dagegen nur selten als Ursache einer Achalasie mit folgendem Megaösophagus beschrieben.

Broekman und Kuiper (2002) vermuteten für das Auftreten eines Megaösophagus eine Disposition des Friesenpferdes, da es sich bei 14 von 18 Patienten aus der eigenen Klinik mit diesem Krankheitsbild um Friesenpferde handelte. Sowohl der hier beschriebene Fall als auch zwei weitere, unveröffentlichte Fälle aus dem Institut für Pathologie der Stiftung Tierärztliche Hochschule und der von Klein et al. (1989) beschriebene Fall untermauern diese These.

Der histologische Nachweis der Aganglionose auf das Vorliegen eines Megaösophagus wird nur selten geführt. So erfolgte die Diagnosestellung der 18 von Broekman und Kuiper (2002) dokumentierten Fälle anhand von klinischem Bild, Endoskopie und Röntgen. Auch bei histologischer Untersuchung sind nicht immer reduzierte sondern auch normale Ganglienzahlen feststellbar (Smith 1972, Leib 1983). Wie im beschriebenen Fall, lagen in der überwiegenden Zahl der Fälle die histologischen Veränderungen im dilatierten Abschnitt des Ösophagus (Rohrbach und Rooney 1980, Barber et al. 1983, Greet und Whitwell 1986). Im Unterschied dazu beschreiben Klein et al. (1989) beim Pferd eine Aganglionose mit dem Nachweis fehlender Ganglien im verengten Abschnitt des Ösophagus als Ursache eines Megaösophagus bei einem Friesenfohlen. Dabei kam es selbst 6-10 Stunden nach Eingabe einer Bariumsulfatlösung in den mittleren Halsabschnitt des Ösophagus des betroffenen Fohlens nur zu einem geringgradigen Weitertransport des Kontrastmittels.

Im vorliegenden Fall bleibt der Einfluss der im Krankheitsverlauf aufgetretenen, akuten Schlundverstopfungen fraglich. So wurde zwar histologisch eine verminderte Ganglienzahl im dilatierten Ösophagusabschnitt nachgewiesen, eine funktionelle, spastische Strikture des Ösophagus war jedoch nicht auszuschließen.

Nicht geklärt werden konnte im vorliegenden Fall der Zusammenhang zwischen der Aganglionose des Ösophagus und der Paraplegia laryngis. So waren im Bereich des Larynx keine neoplastischen Veränderungen nachgewiesen, es fanden sich keine Hinweise auf eine Missbildung des vierten Kiemenbogens und die Rami recurrentes der Nervi laryngis recurrentes waren histologisch beidseits unauffällig. Aus der Humanmedizin gibt es einen Fallbericht über Zwillinge, bei denen die Kombination auf laryngealen Anomalien und einer Aganglionose beschrieben wurde (Huang et al., 1999). Da sowohl die glatte als auch die quergestreifte Muskulatur des Ösophagus durch den N.vagus innerviert werden und dessen Kerngebiet im oberen Abschnitt des Ösophagus liegt, ist bei einer Missbildung des 4. Kiemenbogens eine zeitgleich auftretende Motilitätsstörung des Ösophagus anatomisch denkbar.

Bei zusammenfassender Betrachtung des vorliegenden Falles und der in der Literatur beschriebenen Fälle ist die Disposition des Friesenpferdes für die Ausbildung eines Megaösophagus zunehmend wahrscheinlich. Am lebenden Pferd lässt sich die Frage, ob eine Aganglionose, entweder im dilatierten oder aber aboral liegenden Ösophagusabschnitt, ursächlich an der Entstehung beteiligt ist, nicht beantworten. Vielmehr ist dazu eine aufwendige histologische Untersuchung post mortem erforderlich.

## Literatur

Blendinger C., Muller G. und Bostedt H. (1994) The „lethal white foal“ syndrome. Tierärztl. Prax. 22, 252-255

- Broekman L. E. M. und Kuiper D. (2002) Megaesophagus in the horse. A short review of the literature and 18 own cases. Vet. Quarter. 24, 199-202
- Deegen E., Freytag K. und Hertsch B. (1976) Diagnose der Schlunderkrankungen beim Pferd. Tierärztl. Praxis 4, 207-221
- Dyke T. M., Laing E. A. und Hutchins D. R. (1990) Megacolon in two related Clydesdale foals. Aust. Vet. J. 67, 463-464
- Engelhardt W. und Breves G. (2005) Enterisches Nervensystem und Innervation des Magendarmtraktes, in: Physiologie der Haustiere, Enke Verlag pp. 325
- Feige K., Schwarzwald C., Fürst A. und Kaser-Hotz B. (2000) Esophageal obstruction in horses: a retrospective study of 34 cases. Can. Vet. J. 41, 207-210
- Gehlen H., Stadler P. und Ohnesorge B. (2005) Tracheal obstruction in a horse with oesophageal stenosis and diverticulum. In: Equine Vet. Educ.
- Huang T., Elias E. R., Mulliken J. B., Kirse D. J. und Holmes L. B. (1999) A new syndrome: heart defects, laryngeal anomalies, preaxial polydactyly, and colonic aganglionosis in sibs. Genet Med. 1, 104-108
- Hultgren B. D. (1982) Ileocolonic aganglionosis in white progeny of overo spotted horses. J. Am. Vet. Med. Assoc. 180, 289-292
- Huskamp B., Scheidemann W. und Schusser G. F. (2000) Einige seltene Magen- und Duodenumerkrankungen beim erwachsenen Pferd: Zweiphasige Magenruptur, chronische Magendilatation, Duodenumdilatation mit Hypo- und Aganglionose, Längsachsendrehung des Duodenum. Prakt. Tierarzt 82, 729-736
- Klein H. J., Gerhards H., Kuczka A., Schoon H. A. und Walter G. F. (1989) Megaösophagus bei einem Fohlen infolge einer lokalen Aganglionose. Pferdeheilkunde 5, 31-39
- Lightbody T. (2002) Foal with Overo lethal white syndrome born to a registered quarter horse mare. Can. Vet. J. 43, 715-717
- McCabe L., Griffin L. D., Kinzer A., Chandler M., Beckwith J. B. und McCabe E. R. (1990) Overo lethal white foal syndrome: equine model of aganglionic megacolon (Hirschsprung disease). Am. J. Med Genet. 36, 336-340
- Metallinos D. L., Bowling A. T. und Rine J. (1998) A missense mutation in the endothelin-B receptor gene is associated with Lethal White Foal Syndrome: an equine version of Hirschsprung disease. Mamm. Genome 9, 426-431
- Murray M. J., Parker G. A. und White N. A. (1988) Megacolon with myenteric hypoganglionosis in a foal. J. Am. Vet. Med. Assoc. 192, 917-919
- Santschi E. M., Purdy A. K., Valberg S. J., Vrotsos P. D., Kaese H. und Mickelson J. R. (1998) Endothelin receptor B polymorphism associated with lethal white foal syndrome in horses. Mamm. Genome 9, 306-309
- Vonderfecht S. L., Bowling A. T. und Cohen M. (1983) Congenital intestinal aganglionosis in white foals. Vet Pathol. 20, 65-70
- Yang G. C., Croaker D., Zhang A. L., Manglick P., Cartmill T. und Cass D. (1998) A dinucleotide mutation in the endothelin-B receptor gene is associated with lethal white foal syndrome (LWFS); a horse variant of Hirschsprung disease. Hum. Mol. Genet. 7, 1047-1052

Dr. Ann Kristin Barton  
Klinik für Pferde  
Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover  
Bischofsholer Damm 15  
30173 Hannover  
ann-kristin.barton@tiho-hannover.de